

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

476

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DANIEL BARGETON

Né le 16 Août 1906, à Saint-André-de-Majencoules (Gard).

Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Assistant de Physiologie à la Faculté de Médecine.

POUMON

ET

AMMONIAQUE SANGUINE

Président : M. LÉON BINET, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE

1936

POUMON
ET
AMMONIAQUE SANGUINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DANIEL BARGETON

Né le 16 Août 1906, à Saint-André-de-Majencoules (Gard).

Ancien interne des Hôpitaux de Paris,
Assistant de Physiologie à la Faculté de Médecine.

POUMON

ET

AMMONIAQUE SANGUINE

Président : M. LÉON BINET, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153511_0134

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	L. BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CUNÉO.
	{ GOSSET.
	{ GREGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	P. DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	{ HOVELACQUE
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BERNARD (Ét.) .	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY . . .	Pharmacologie.
BESANÇON	Hydrologie.	LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychi- atrie.
BOULIN	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	MOULONGUET . .	Pathologie chirurgi- cale.
CATHALA	Pathologie médicale	MOUQUIN	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . .	Pathologie médicale	OVERLING	Anatomie patholo- gique.
DOGNON	Physique.	PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgi- cale.
FEY	Urologie.	PIÉDELIEVRE . .	Médecine légale.
GALLIARD	Parasitologie.	PORTES	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	RICHEL	Physiologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale..	SANNIÉ	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expéri- mentale.
HAGUENAU . . .	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngol.	VIGNES	Obstétrique.
HAZARD	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
HUGUENIN	Anatomie patholog.		
JOANNON	Hygiène.		
LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL . .	Obstétrique.		
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.		
LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LEROUX	Anatomie patholo- gique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAULLEY-BERT.	Physiologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.

ABRAMI	}	Clinique médicale.
ALAJOUANINE.		
AUBERTIN. . . .		
BRULÉ.		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT. . . .		
DUVOIR		
LIAN.		
VALLERY-RADOT .		
(Pasteur)		
SÉZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgicale.
BROCQ.		
CADENAT		
GATELLIER		
HEITZ-BOYER . .		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ		
VELTER.		

MM.

ECALLE.	}	Clinique obstétricale.
GUENIOT		
LE LORIER		
LÉVY-SOLAL . . .		
METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris,

Membre de l'Académie de Médecine,

Médecin de l'Hôpital Necker.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. LE PROFESSEUR SERGENT.

M. LE PROFESSEUR HARTMANN.

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE.

EXTERNAT

M. LE PROFESSEUR HARTMANN.

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT.

M. LE PROFESSEUR RATHERY.

INTERNAT

M. LE DOCTEUR MARCHAL.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU.

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT.

M. LE PROFESSEUR RATHERY.

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

M. LE PROFESSEUR BINET.

M. LE PROFESSEUR RATHERY.

M. LE PROFESSEUR POLONOWSKI.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBEL.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

MAGDELAINE (*in memoriam*), PÉRARD,
WELTI, GIROT, LEIBOVICI, CAROLI, GANEM

A MES CAMARADES
DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

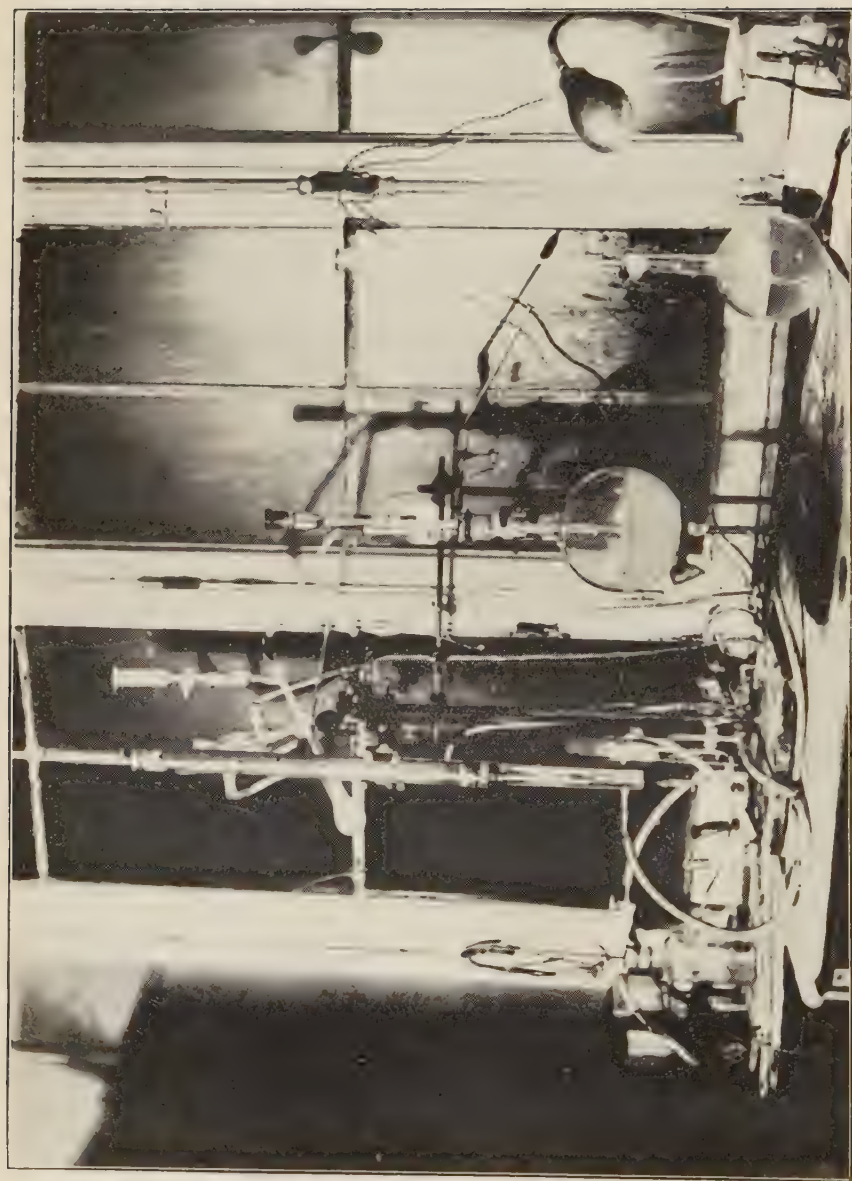


Fig. 4. — Appareil pour le dosage de l'ammoniaque sanguine.

POUMON ET AMMONIAQUE SANGUINE

INTRODUCTION

Le point de départ de ce travail a été l'étude que nous avons faite de l'ammoniémie chez des malades atteints de cyanose et la constatation chez eux de taux anormalement élevés d'ammoniaque dans le sang.

Cette hyperammoniémie était-elle, comme la cyanose, liée à un trouble des fonctions pulmonaires ?

La question ainsi posée nous amenait à rechercher si le poumon jouait un rôle dans le métabolisme de l'ammoniaque, et l'étude de ce rôle a été le but de nos recherches expérimentales.

Notre travail comporte donc deux parties :

1° Partie clinique :

L'ammoniémie au cours des cyanoses.

2° Partie expérimentale :

L'étude du rôle du poumon dans la formation de l'ammoniaque aboutissant à la mise en évidence du pouvoir désaminant du poumon.

Au préalable nous indiquerons la technique employée pour le dosage de l'ammoniaque dans le sang. Quelques précisions sur ce point ne sont pas inutiles. Bien des

divergences de vue entre les auteurs qui se sont occupés de l'ammoniaque sanguine provenant uniquement de la différence des techniques employées parmi lesquelles les plus anciennes donnaient des résultats absolument erronés.

I

TECHNIQUE DE DOSAGE

C'est à J. K. Parnas et à ses collaborateurs que nous sommes redevables de la majeure partie des travaux qui ont rendu possible le dosage de l'ammoniaque dans le sang.

Ces auteurs ont en effet montré :

- 1° L'existence de l'ammoniaque dans le sang circulant ;
- 2° L'existence d'une ammoniogénèse sanguine in vitro ;
- 3° Les conditions d'un dosage correct de l'ammoniaque dans le sang.

1° Existence de l'ammoniaque dans le sang circulant. — L'ammoniaque existe dans le sang circulant, mais en très petite quantité, son taux reste chez l'homme normal au voisinage de 1/2 milligramme par litre.

2° Ammoniogénèse in vitro. — Dans le sang abandonné hors de l'organisme, le taux de l'ammoniaque augmente très rapidement, c'est la cause des énormes erreurs par excès commises par certains auteurs dans leurs estimations du taux de l'ammoniaque sanguine.

De plus J. K. Parnas et ses collaborateurs ont montré qu'à un pH donné cette ammoniogénèse in vitro est sinon

totalempent empêchée du moins extrêmement ralentie.

En additionnant d'une solution tampon convenable le sang dès sa sortie de l'organisme on stabilise le taux de l'ammoniaque. On peut donc procéder à un dosage fidèle sans être obligé de le faire de façon absolument immédiate.

3° Microdosage de l'ammoniaque dans le sang. —

J. K. Parnas et ses collaborateurs ont montré que dans du sang maintenu entre certaines limites de pH, on pouvait, par la vapeur d'eau à basse pression et à basse température, entraîner l'ammoniaque de façon à la fois quantitative et sélective.

Nous ne décrivons ni l'appareil ni la méthode de dosage que J. K. Parnas a décrits en plusieurs communications. Nous rappellerons seulement que cette méthode permet en partant de 2 centimètres cubes de sang de recueillir tout l'ammoniaque contenue dans l'échantillon sous forme de solution de sulfate d'ammoniaque que l'on dose colorimétriquement par nesslerisation.

Nos premières mesures ont été faites suivant la technique originale de J. K. Parnas. Par la suite nous l'avons un peu modifiée pour doser plus commodément dans le sang humain l'ammoniaque qui n'y existe qu'en très petite quantité.

Prélèvement du sang plus important. — 5 centimètres cubes au lieu de 2 centimètres cubes pour rendre la colorimétrie plus facile.

Modification de l'appareil pour éviter les pertes par

condensation dans les parties froides. — La nécessité d'entraîner complètement l'ammoniaque nous a amenés à réchauffer les parties hautes de l'appareil où des condensations peuvent se produire.

Nous avons muni ces parties hautes d'une chemise chauffée non par un courant d'eau comme l'ont fait M. Polonowski et P. Boulanger, mais par un courant de vapeur.

L'artifice suivant permet d'en régler très rapidement la température.

La chemise de chauffage est placée entre deux robinets, l'un la faisant communiquer avec le générateur de vapeur, l'autre avec l'atmosphère. Les deux robinets étant ouverts, un courant de vapeur purge complètement l'air contenu dans la chemise. Si l'on ferme alors les deux robinets, la condensation de la vapeur provoque un vide partiel.

En ouvrant avec ménagement le robinet d'arrivée, la vapeur se refroidit par détente dans le vide partiel qui règne à l'intérieur de la chemise, s'y condense et en élève la température.

En réglant l'ouverture de ce robinet, on peut facilement maintenir la chemise à une température quelconque comprise entre 100° et la température ambiante et cela jusqu'à ce que la chemise soit remplie par l'eau de condensation.

Il est ainsi possible, beaucoup mieux qu'avec un courant d'eau, de régler la température de la chemise et de la faire varier aussi rapidement que l'on veut au cours du dosage.

Il est en effet nécessaire d'être maître à chaque instant de cette température.

Une haute température est désirable lors du nettoyage de l'appareil et des essais à blanc pour entraîner les dernières traces d'ammoniaque.

La température ne doit pas au contraire dépasser 40° à 50° au cours de la distillation du sang pour éviter que les gouttelettes du liquide projeté dans le haut de l'appareil ne soient portées à une température où commence la désamination de certains des constituants du sang.

Mentionnons aussi que par une conduite appropriée de la distillation nous sommes arrivés à nous passer de l'addition d'huile de paraffine conseillée par J. K. Parnas pour éviter la production de mousse souvent gênante par son volume.

Nous y avons gagné un nettoyage plus rapide de l'appareil et le départ plus aisé des dernières traces d'ammoniaque retenues au contact de ses parois.

Le dosage colorimétrique s'en est également trouvé amélioré par la disparition du léger louche que donne souvent au contact du réactif de Nessler le produit de la distillation en présence d'huile de paraffine, louche qui enlève toute précision à la comparaison des teintes.

Enfin, toutes les fois que l'intervalle entre deux prises successives de sang nous en laissait le temps, nous avons effectué deux dosages sur le même échantillon de sang, pris la moyenne des deux résultats trouvés et éliminé les résultats comportant entre eux des différences anormales.

Les résultats de nos dosages sont exprimés en milligrammes d'azote ammoniacal par litre de sang.

Nous n'avons pas cru devoir passer sous silence des

points de technique en apparence aussi secondaires. Nous nous sommes en effet convaincus à plusieurs reprises que des détails aussi minimes séparaient souvent la marche suivie dans un dosage correct de celle suivie dans un autre largement entaché d'erreur.

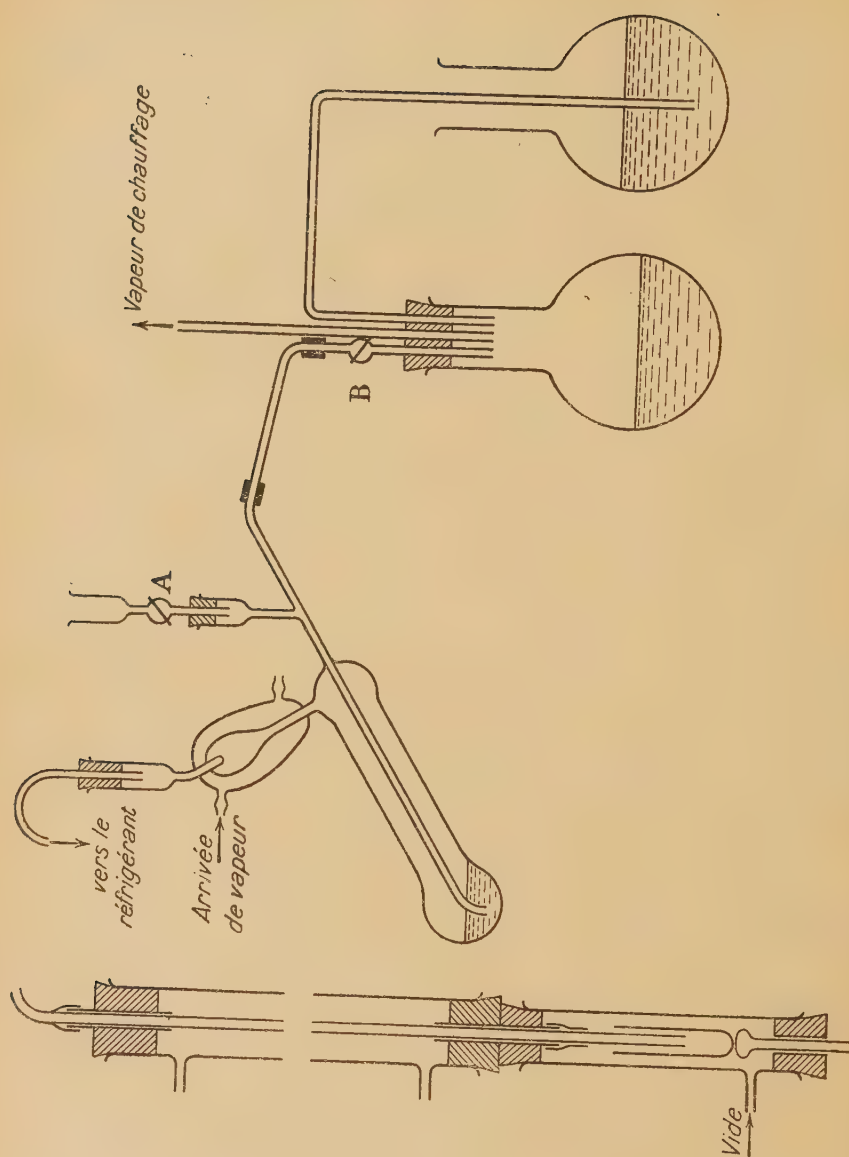


Fig. 2. — Schéma de l'appareil pour le dosage de l'ammoniaque sanguine.

Conduite du dosage.

1. **Le matériel.** — Le matériel utilisé comprend :

L'appareil à distillation de J. K. Parnas avec sa chemise de réchauffage¹.

Il est alimenté par un générateur de vapeur muni d'un flacon de sûreté et constitué par un ballon contenant de l'eau acidulée par de l'acide phosphorique.

Il est relié à un réfrigérant à tube d'argent², sous le réfrigérant une allonge loge un tube à essai de 15 à 18 centimètres cubes contenant quelques gouttes d'acide sulfurique à $n/10$ et recevant le produit de la distillation.

1. Les différentes parties de l'appareil sont réunies par des bouchons et des raccords de caoutchouc. Le caoutchouc a le grave inconvénient de dégager des produits qui titrent au réactif de Nessler ; malgré cet inconvénient, aucun autre matériel ne peut le remplacer pour assurer l'étanchéité parfaite des joints.

Les inconvénients du caoutchouc peuvent être grandement atténués par un traitement préalable (lavage plusieurs heures à la soude diluée bouillante puis à l'eau distillée plusieurs fois renouvelée, après séchage imbibition prolongée dans la paraffine fondue). Bouchons et raccords sont lutés une fois en place à la paraffine.

2. Le passage du tube d'argent du réfrigérant à travers les bouchons de caoutchouc de sa chemise de refroidissement et du bouchon situé à la sortie de l'appareil de distillation donne lieu à quelques ennuis.

Très rapidement le caoutchouc attaque l'argent du tube et lui adhère, rendant tout démontage impossible. Il est bon de réaliser la traversée des bouchons par le tube d'argent de la façon représentée par le schéma de la page suivante (fig. 3).

Le tube d'argent est isolé du bouchon de caoutchouc par un tube de verre, l'étanchéité est assurée par un tronçon de tube de caoutchouc réunissant verre et argent.

Au démontage, il est facile d'inciser le raccord placé de façon accessible.

Une trompe à eau et son indicateur de vide.

Des tubes de 10 à 15 centimètres cubes gradués en 1/10 de centimètre cube pour recueillir le sang.

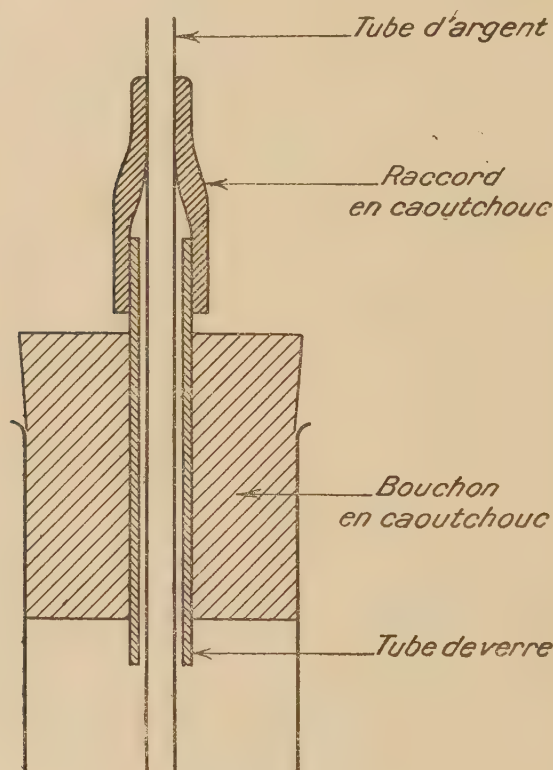


Fig. 3.

Les réactifs nécessaires sont :

Le réactif de Nessler;

Une solution d'acide sulfurique à $n/10$;

Une solution témoin de $\text{SO}_4^{2-} (\text{NH}_4^+)^2$ à 0,002 mgr. de N par centimètre cube;

Une solution tampon de borate de soude à saturation.

(Il est bon de porter pendant une demi-heure à trois quarts d'heure la solution de borate de soude à l'ébullition pour chasser toute trace d'ammoniaque qu'elle pourrait contenir.)

2. Opérations du dosage. — Le sang est recueilli à l'artère dans une seringue lavée à la solution saturée de borate de soude.

5 centimètres cubes environ de sang sont recueillis dans un tube gradué contenant déjà 5 centimètres cubes de solution de borate de soude. On évite toute projection de sang sur les parois du tube.

Les tubes sont conservés sous cloche dans de la glace jusqu'à ce que leur contenu soit soumis à la distillation.

Il importe de réduire ce séjour au minimum et de ne prélever le sang que lorsque l'appareil est prêt à fonctionner, lavages et essai à blanc ayant été effectués.

Le volume du sang recueilli est lu sur le tube gradué. Il est versé par l'entonnoir (A) dans l'appareil de distillation, avec un excès de solution de borate qui sert au rinçage du tube et de l'entonnoir.

L'allonge est mise en place sur le réfrigérant et contient un tube qui recevra le distillat dans quelques gouttes d'acide sulfurique à $n/10$.

On fait le vide dans l'appareil (1 à 2 centimètres cubes de Hg) et l'on attend environ cinq minutes pour que les gaz dissous se dégagent, on évite de la sorte la production d'une mousse gênante.

L'entraînement par la vapeur est mise en marche très

progressivement pour éviter également la production de mousse, après quelques minutes celle-ci n'est plus à craindre et l'on peut mettre en action le chauffage de la partie haute de l'appareil.

En cinq à dix minutes on a distillé 10 à 12 centimètres cubes et la totalité de l'ammoniaque est recueillie. Pendant toute la distillation, le sang doit rester à une température voisine de 30°.

On interrompt la communication avec le générateur de vapeur et avec la trompe d'eau, on laisse entrer progressivement l'air par le robinet A (fig. 1) le tube logé dans l'allonge est retiré, l'ammoniaque qu'il contient est dosée colorimétriquement par Nesslerisation en comparant avec une solution titrée.

Lorsque la distillation est finie, l'appareil est lavé avec un courant prolongé d'eau de source puis à l'eau distillée renouvelée plusieurs fois.

Ce lavage est suffisant en général lorsque l'appareil vient d'être utilisé, il laisse par contre souvent subsister des traces d'ammoniaque lorsque l'appareil n'a pas fonctionné depuis la veille. Il est alors nécessaire de compléter par un lavage de l'appareil par un courant de vapeur pendant dix à quinze minutes, en faisant d'abord circuler de la vapeur à la pression atmosphérique, donc à haute température, puis à froid sous quelques centimètres cubes de Hg.

Après un long usage de l'appareil, le nettoyage à l'eau et à la vapeur devient insuffisant. Sans démonter l'appareil on peut le laver avec une solution étendue de soude

dans laquelle on fait barboter un courant de vapeur. On finit ensuite le nettoyage comme d'habitude.

Il est nécessaire de procéder à deux essais à blanc pour encadrer chaque dosage.

L'un après pour s'assurer que l'entraînement de l'ammoniaque contenue dans le sang a été complet.

L'autre avant pour vérifier le parfait nettoyage de l'appareil.

Cet essai doit souvent être répété à plusieurs reprises avant d'obtenir un résultat entièrement négatif.

Les essais à blanc sont effectués sur 20 à 30 centimètres cubes de solution de borate de soude; il est également bon de les effectuer sur le lot d'eau distillée que l'on utilise, celle-ci pouvant parfois contenir des traces d'ammoniaque.

Il est inutile de rappeler que toutes les précautions doivent être prises pour éviter l'introduction accidentelle de traces, si minimes soient-elles, d'ammoniaque.

L'ordre de grandeur des quantités mesurées montre assez l'importance qu'atteindraient les erreurs qui en résulteraient.

C'est ainsi notamment qu'il est nécessaire de disposer d'une pièce relativement isolée pour effectuer les dosages à l'abri du voisinage des animaux. En un mot, il convient d'opérer suivant les règles les plus strictes de ce que Pregl appelle « die chemische Aseptik ».

II

PARTIE CLINIQUE L'HYPERAMMONIÉMIE DANS LES CYANOSES

Nous avons été guidés dans nos recherches par deux ordres de travaux.

1° *Travaux expérimentaux.* — J. K. Parnas et A. Kliecki montrent que chez le lapin, l'anoxémie s'accompagne d'une élévation marquée du taux de l'ammoniaque sanguine, qu'ils attribuent à un trouble du fonctionnement hépatique.

2° *Travaux cliniques.* — Peu après Marcel Labbé, Nepveux et Hedja étudient l'ammoniaque sanguine au cours de différents états pathologiques et opposent l'ammonémie sensiblement normale trouvée au cours de diverses affections entraînant de graves perturbations du métabolisme azoté (ictères, cirrhoses, diabète avec acidose) à l'hyperammonémie qu'ils constatent au cours de la tuberculose pulmonaire, hyperammonémie d'autant plus marquée que la tuberculose est plus avancée.

C'est cette étude que nous avons poursuivie chez le sujet sain et chez les malades présentant de la cyanose.

Ammoniémie du sujet sain.

Nous exprimerons les résultats de nos dosages en milligrammes d'azote ammoniacal par litre de sang.

Les dosages pratiqués sur le sujet sain fournissent une moyenne de 0,50 mmg.

Nos chiffres sont un peu plus forts que ceux trouvés par J. K. Parnas et ses collaborateurs, ils sont du même ordre que ceux donnés par Marcel Labbé, Nepveux et Hejda; Adlersberg et Taubenhaus.

Ammoniémie au cours des cyanoses.

Chez tous les malades présentant de la cyanose au cours des différents états pathologiques que nous avons pu observer nous avons noté une augmentation du taux de l'ammoniaque sanguine allant du double au triple de la valeur normale.

Congestion pleuro-pulmonaire	1,22
Tuberculose pulmonaire bilatérale	1,40
Artérite pulmonaire.	1,40
Artérite pulmonaire.	1,80
Insuffisance ventriculaire droite	1,40
Artérite pulmonaire.	1,40

Il ne nous semble pas que l'importance de l'hyperammoniémie soit liée à la cause de la cyanose, mais à sa seule intensité.

Chez un malade atteint d'insuffisance ventriculaire droite, nous avons pu procéder à deux séries de dosages.

Les premiers, alors que le malade ne présentait qu'une cyanose modérée, nous ont donné une moyenne de 1,00 mmg.

Les seconds, alors que la cyanose était devenue très intense, nous ont donné un chiffre moyen de 1,81 mmg.

L'hyperammoniémie s'observe donc au cours d'affections différentes réunies entre elles par un seul lien : le trouble qu'elles apportent à l'hématose.

Il était logique de se demander si l'organe de l'hématose, le poumon, ne jouait pas un rôle dans l'hyperammoniémie elle-même.

Ce sont ces sourdes constatations cliniques qui nous ont amenés à rechercher si le poumon jouait un rôle dans les variations de l'ammoniaque sanguine et ont servi de point de départ à nos recherches expérimentales.

III

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Cherchant à reproduire expérimentalement l'hyperammonémie observée au cours des cyanoses, nous avons tout d'abord été amenés à étudier les variations de l'ammoniaque sanguine au cours de différents troubles respiratoires provoqués chez l'animal.

Nous avons été ensuite amenés à étudier l'action du poumon sur l'ammoniaque sanguine.

Nos recherches expérimentales concernent donc :

1° L'hyperammonémie au cours des troubles respiratoires expérimentaux.

2° L'étude de l'action du poumon sur l'ammoniaque sanguine.

Hyperammoniémie au cours des troubles respiratoires expérimentaux.

Nous avons expérimenté sur le poisson dont l'asphyxie est particulièrement facile à réaliser par la simple mise à sec et sur le chien soumis à diverses épreuves (oblitération partielle ou totale de la trachée — dépression barométrique — respiration en atmosphère artificielle — intoxication oxycarbonée.

Expérimentation sur le poisson.

On sait que la mise à sec peut être prolongée pendant quarante-cinq minutes sans provoquer la mort du poisson, donc pratiqués dans ces délais nos dosages ont bien été faits « in vivo ».

Nous avons expérimenté sur le vairon, dosant l'ammoniaque de l'animal entier et sur l'anguille, dosant l'ammoniaque dans le sang seulement.

Expérimentation sur le vairon.

Nous avons choisi des vairons d'un poids approximatif de 0,500 gr. pour pouvoir introduire la totalité du produit de broyage dans l'appareil à distillation et dosé l'ammoniaque de l'animal entier sortant de son bac ou laissé à sec.

Dans les deux cas le vairon a été broyé au mortier en

présence d'une solution saturée de borate de soude pour rendre négligeable, sinon nulle, l'ammoniogénèse in vitro.

Sur deux vairons sortant du bac nous avons trouvé :

24,8 mgr. par 1.000
et 60,0 mgr. par 1.0' 0

Sur deux vairons mis à sec quarante-cinq minutes :

57,0 mgr. par 1.000
et 66,0 mgr. par 1.000

Les variations observées au cours de l'asphyxie sont donc du même ordre de grandeur que les variations individuelles et ne permettent nullement de conclure.

D'ailleurs une autre cause d'erreur est intervenue dans nos expériences provenant du contenu intestinal riche en ammoniacque et dont nous avons cherché à diminuer l'importance en mettant les vairons cinq jours avant l'expérience dans l'eau pure renouvelée toutes les vingt-quatre heures.

Nous ne croyons donc pas pouvoir tirer de ces expériences de conclusions valables.

Expérimentation sur l'anguille :

Nous avons pu éviter la cause d'erreur introduite par l'ammoniacque du contenu digestif en expérimentant sur l'anguille, qui a été saignée ou ponctionnée¹.

Sur deux anguilles sortant de l'eau nous avons trouvé,

1. Nous remercions ici M. Fontaine de l'aide qu'il nous a si aimablement apportée.

sur le sang recueilli par saignée, un chiffre d'ammoniaque de :

	3,7 mgr. pour 1.000
	et 5,4 mgr. pour 1.000
après 2 heures de mise à sec. . . .	8,0 mgr. pour 1.000
après 3 heures de mise à sec. . . .	13,0 mgr. pour 1.000

Sur une grosse anguille nous avons pu, au lieu de la saignée, faire des prises de sang successives par ponction cardiaque.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

Sur l'anguille sortant du bac	2,45 mgr. pour 1.000
après 35 minutes de mise à sec	5,40 mgr. pour 1.000
après 70 minutes de mise à sec	6,95 mgr. pour 1.000

Notre expérimentation sur l'anguille nous semble avoir plus de valeur que celle sur le vairon, elle permet de penser qu'il y a chez le poisson une augmentation de l'ammoniaque sanguine au cours de l'asphyxie.

Expérimentation sur le chien.

Sur le chien chloralosé, nous avons étudié l'influence de l'oblitération trachéale, de la dépression barométrique, de la respiration en atmosphère artificielle et de l'intoxication oxycarbonée.

Oblitération trachéale.

L'asphyxie aiguë a été obtenue en oblitérant complètement par une pince la trachée préalablement dénudée.

L'asphyxie lente a été réalisée en fixant sur une canule trachéale un tube de caoutchouc de diamètre sensiblement égal à celui de la trachée, tube dont une pince

permettait de rétrécir à volonté la lumière. L'ammoniaque a été dosée dans le sang prélevé à l'artère fémorale et toujours avant l'arrêt du cœur. Son taux est donc bien celui correspondant au sang circulant.

Lorsque nous avons provoqué une asphyxie aiguë, la dernière prise de sang a été faite entre le moment de l'arrêt des mouvements respiratoires et celui de l'arrêt du cœur.

Lorsque nous avons provoqué une asphyxie lente, cette dernière prise de sang a été faite lorsque l'animal présentait un degré de cyanose plus ou moins marqué, avant ou après l'arrêt des mouvements respiratoires.

Après la prise de sang correspondant à la fin de l'asphyxie, nous avons libéré la trachée permettant ainsi la reprise de la respiration normale.

Dans les cas où les mouvements respiratoires avaient cessé, nous avons tenté et plusieurs fois pu obtenir la réanimation soit par une pression manuelle du thorax, soit par ventilation forcée à l'aide d'une soufflerie alimentée à l'air, soit par respiration artificielle à l'oxygène pur. La respiration ayant été rétablie par l'un de ces procédés, une nouvelle prise de sang a été faite au bout d'un temps variable.

Les tableaux 1 et 2 résument les résultats de nos dosages.

La lecture de ces tableaux conduit aux conclusions suivantes :

1° L'asphyxie élève le taux de l'ammoniaque dans le sang circulant et cette élévation va de pair avec le degré de cyanose provoqué.

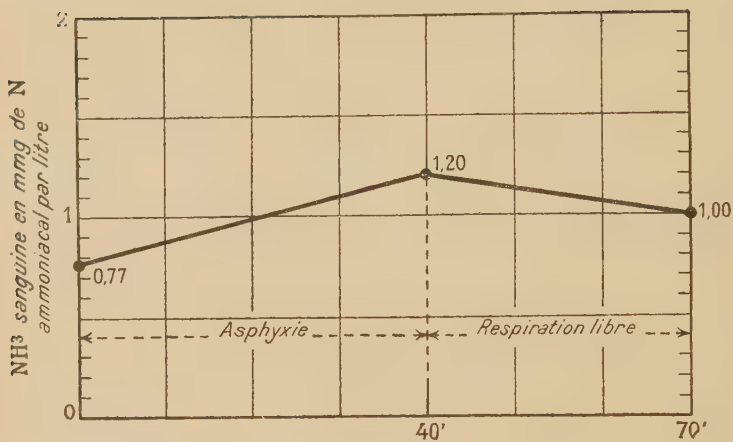
TABLEAU N° 1. — Asphyxie rapide.

POIDS de l'animal.	NH ³ SANGUINE EN MILLIGRAMMES DE N AMMONIACAL PAR LITRE				
	Dosage avant.	Durée de l'asphyxie.	Dosage après.	Observations.	Dosage après reprise de la respiration.
N° 1 23,000 kg.	1	4' 1/2	1,49	Arrêt respiratoire, respiration artificielle, nouvelle prise après 1 h. 1/4 de respiration.	0,94
N° 2 17,000 kg.	0,75	5'	1,47	Mort de l'animal peu après.	
N° 3 18,000 kg.	0,94	5'	1,13	Arrêt respiratoire, respiration artificielle, nouvelle prise après 30'.	0,77
N° 4 23,500 kg.	1,50	6'	2,00	Mort de l'animal peu après.	
N° 5 20,000 kg.	0,75	7'	4,25	Le cœur bat encore, tentative de réanimation, mais mort de l'animal.	

TABLEAU N° 2. — **Asphyxie lente.**

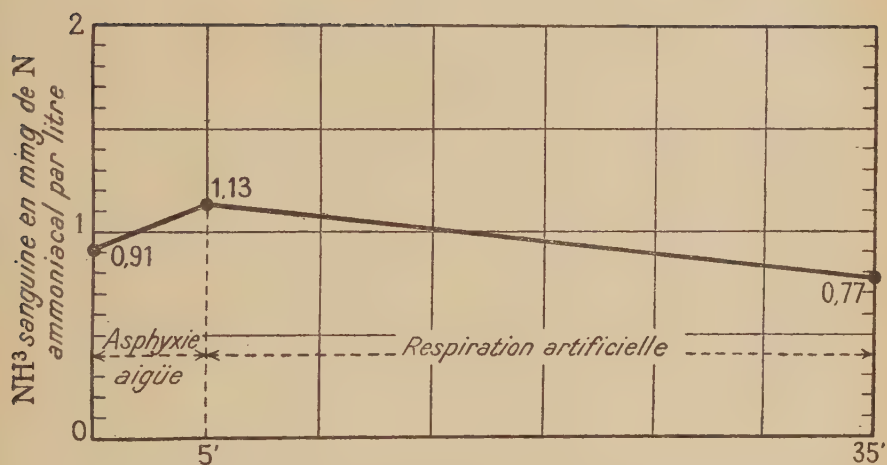
POIDS de l'animal.	NH ³ SANGUINE EN MILLIGRAMMES DE N AMMONIACAL PAR LITRE				Après reprise de la respiration.
	Avant.	Durée.	Après.	Observations.	
N° 1 18,600 kg.	1,49	45'	4,36	Cyanose légère.	
N° 2 24,600 kg.	1,75	35'	3,64	Cyanose marquée.	
N° 3 23,000 kg.	0,77	40'	1,2	Cyanose marquée, puis respiration libre 30'.	1,00
N° 4 19,500 kg.	1,16	43'	2,40	Arrêt respiratoire, puis respiration artificielle à l'air 30'.	1,20
N° 5 15,000 kg.	0,58	45'	1,85	Arrêt respiratoire, défécation.	
N° 6 24,000 kg.	1,30	1 h.	1,56	Cyanose, défécation, arrêt respiratoire.	
N° 7 14,000 kg.	1,00	65'	2,8	Respiration artificielle à l'oxygène 30'.	0,49
N° 8 13,500 kg.	1,30	1 h. 30	2,00	4 injections intraveineuses de 10 centimètres cubes de PO ⁴ Na ³ à m/2.	
N° 9 18,000 kg.	1,75	1 h. 55	2,27	Cyanose, défécation, arrêt respiratoire.	

GRAPHIQUE N° 1



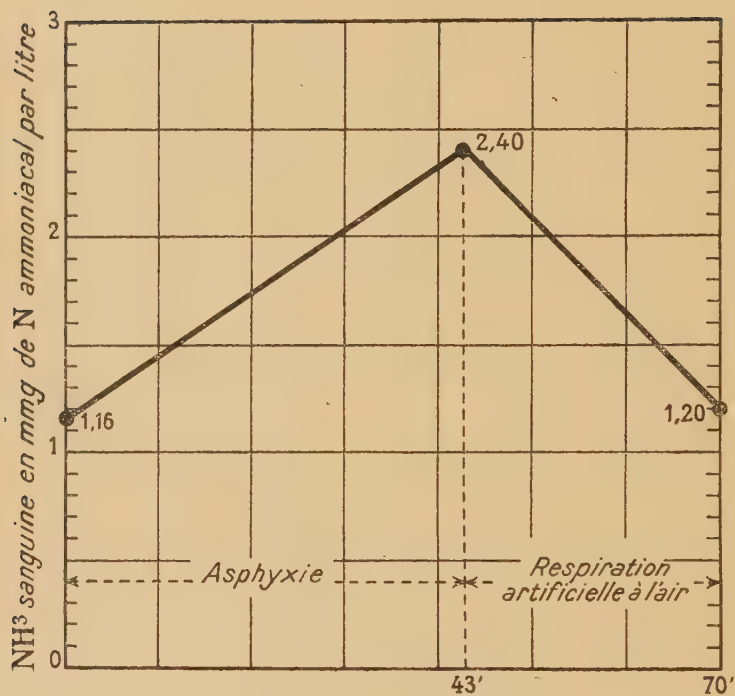
Chien de 23 kg. Asphyxie lente peu poussée,
puis respiration libre.

GRAPHIQUE N° 2



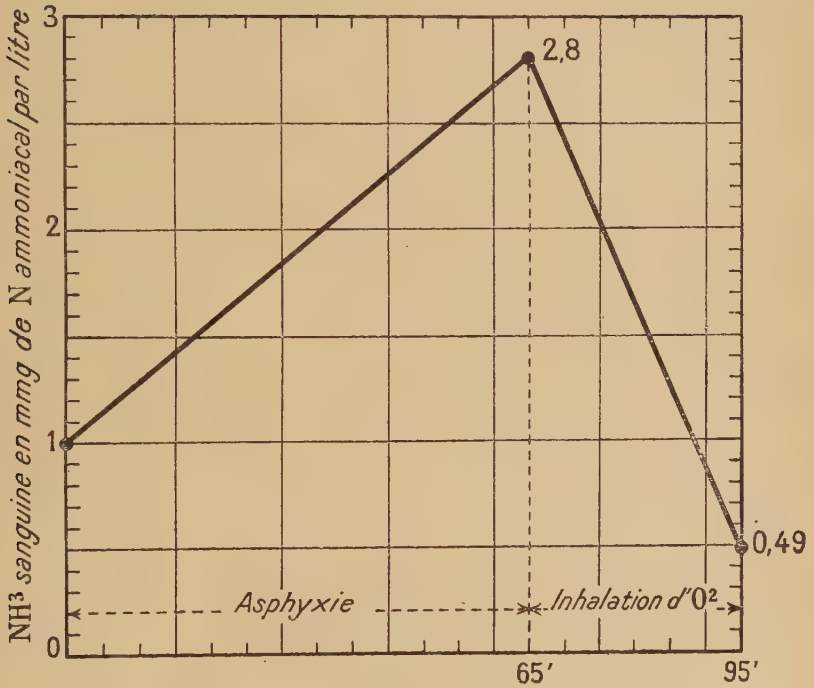
Chien de 18 kg. Asphyxie aigüe, puis respiration artificielle avec hyperventilation.

GRAPHIQUE N° 3.



Chien de 19 kg. 500. Asphyxie lente, puis respiration artificielle à l'air.

GRAPHIQUE N° 4.



Chien de 11 kg. Asphyxie lente, puis inhalation d' O_2 .

2° L'élévation de taux de l'ammoniaque sanguine est généralement plus marquée dans les asphyxies lentes que dans les asphyxies rapides.

3° La reprise de la fonction respiratoire ramène au voisinage de sa valeur initiale le taux de l'ammoniaque sanguine élevé par l'asphyxie.

Mieux que la reprise de la respiration naturelle, la ventilation forcée abaisse le taux de l'ammoniaque sanguine élevé par l'asphyxie, quant à la respiration par l'oxygène pur, elle permet un abaissement au-dessous de la valeur initiale.

4° L'injection intraveineuse au cours de l'asphyxie de quantités importantes de phosphate trisodique n'empêche pas l'élévation du taux de l'ammoniaque sanguine. Il ne semble donc pas que dans cette élévation une modification de l'équilibre acidobasique joue un rôle, mais que l'anoxémie seule parmi l'ensemble des perturbations provoquées par l'asphyxie, soit le facteur de l'hyperammonémie observée.

Les résultats de nos expériences sur le chien sont d'ailleurs conformes à ceux obtenus par J. K. Parnas et A. Klisiecki sur le lapin.

Dépression atmosphérique.

L'augmentation de l'ammoniaque sanguine observée au cours de l'asphyxie pouvait être rattachée soit à l'anoxémie, soit à l'augmentation du CO_2 dans le sang. L'étude de l'animal soumis à la dépression atmosphérique permettait d'étudier le rôle de l'anoxémie seule. Une condition cependant devait être réalisée : La baisse de la

TABLEAU N° 3. — Chien soumis
à la dépression barométrique.

		NH ³ avant dépression.	NH ³ après dépression.
N° 1 21 kg.	{ Montée en 28' à 11.000 mètres. Palier de 4' à 11.000 — }	0,32	1,12
N° 2 13 kg.	{ Montée en 50' à 10.000 mètres. Palier de 4' à 10.000 — }	0,40	0,92
N° 3 12,900 kg.	{ Montée en 25' à 8.000 mètres. Palier de 25' à 8.000 — Palier de 3' à 11.000 — }	0,56	1,02
N° 4 17,600 kg.	{ Montée en 45' à 10.000 mètres. Palier de 30' à 10.000 — }	0,60	1,00
N° 5 13 kg.	{ Montée en 30' à 10.000 mètres. Palier de 30' à 10.000 — Palier de 10' à 11.000 — }	0,30	0,80
N° 6 15,400 kg.	{ Montée en 20' à 9.000 mètres. Palier de 15' à 9.000 — Palier de 10' à 10.000 — }	0,49	1,30
N° 7 14 kg.	{ Montée en 28' à 11.000 mètres. Palier de 5' à 11.000 — }	0,88	2,60
N° 8 10,500 kg.	{ Montée en 15' à 10.000 mètres. Descente aussitôt après. }	1,00	3,50
N° 9 14 kg.	{ Montée en 25' à 10.000 mètres. Palier de 10' à 10.000 — }	1,60	8,80
N° 10 14,500 kg.	{ Montée en 25' à 11.000 mètres. Palier de 4' à 11.000 — }	1,00	1,90

pression atmosphérique devait être assez lente pour que les effets mécaniques de la dépression puissent être tenus pour négligeables.

Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Bergeret, étudier les variations de l'ammoniaque sanguine sur des chiens soumis en caisson à une dépression lente.

Un dosage était fait avant la mise en marche de la pompe à vide, un second dosage après un retour rapide en trois minutes à cinq minutes à la pression normale.

Les résultats de nos dosages sont résumés par le tableau n° 3. La pression dans le caisson a été mesurée avec un altimètre. Nous rappelons à titre d'indication qu'à l'altitude de 10.000 mètres la pression atmosphérique est de 200 millimètres Hg.

La lecture de ce tableau montre que l'ammoniaque sanguine augmente de façon notable sous l'influence de la dépression atmosphérique.

Il ne nous a pas semblé que dans des limites comprises entre quinze minutes et une heure la rapidité de la dépression joue un rôle évident, pas plus que la variation ou progressive ou par paliers successifs.

Respiration en atmosphère artificielle.

L'oblitération trachéale, la dépression barométrique modifient la fonction respiratoire de façon complexe. L'influence isolée de l'anoxémie sur l'ammoniaque sanguine peut être étudiée en faisant respirer à l'animal un mélange gazeux artificiellement composé mais restant à la pression atmosphérique ordinaire, mélange dans lequel on fait varier la proportion d'oxygène.

Dans ce but, nous avons utilisé le dispositif suivant :

Un chien chloralosé respire par une canule trachéale un mélange gazeux contenu dans un spiromètre compensé de Verdin, de 100 litres de capacité; deux soupapes contrôlent l'inspiration dans le spiromètre et l'expiration dans l'atmosphère.

Deux spiromètres identiques sont utilisés et un jeu de vannes permet de mettre chacun d'eux en relation avec la canule trachéale pendant que l'on procède au remplissage de l'autre.

De la sorte, l'expérience peut être prolongée aussi longtemps qu'on le désire.

Les résultats obtenus en soumettant l'animal à de telles conditions respiratoires sont résumés dans le tableau n° 4.

De sa lecture, il résulte que l'animal respirant un mélange gazeux pauvre en oxygène, une hyperammoniémie manifeste apparaît après quelques minutes pour ne pas augmenter si l'expérience est prolongée.

TABLEAU N° 4. — Chien chloralosé respirant
à la pression atmosphérique un mélange formé en volume
de 84 p. 100 d'azote et 16 p. 100 d'air.

NH³ sanguine en mmg. de N ammoniacal par litre

N° 1 16.200 kg.	avant. 1,00 après 6 minutes. 4,00 (au moment de l'arrêt respiratoire).
N° 2 10 kg.	avant. 1,15 après 36 minutes. 2,00
N° 3 17 kg.	avant. 1,30 après 14 minutes. 2,40 après 31 minutes. 3,40 (au moment de l'arrêt respiratoire).

*Influence de l'intoxication oxycarbonée
sur l'ammoniaque sanguine.*

Avec le même dispositif expérimental nous avons pu étudier l'influence de l'intoxication par le gaz d'éclairage sur l'ammoniaque sanguine.

Dans de telles conditions résumées par le tableau n° 5, l'ammoniaque sanguine passe de 1,29 mmg par 1.000 à 2,00 après une heure puis à 2,90 après 1 h. 35, peu avant la mort de l'animal.

TABLEAU N° 5. — Mélange inhalé :
air contenant 3,2 p. 100 de gaz d'éclairage.
NH³ sanguine en mmg. par 1.000.

	AVANT	APRÈS 1 HEURE	APRÈS 1 H. 35
Chien de 15 kg	1,29	2,00 Sang très rutilant	2,90

Conclusions.

Nous avons étudié l'ammoniaque sanguine au cours de différents troubles respiratoires expérimentaux.

1. Chez le poisson mis à sec.
2. Chez le chien soumis à l'oblitération trachéale, lente ou rapide ;
à la dépression barométrique ;
à la respiration d'un mélange gazeux pauvre en oxygène ;
à l'intoxication oxycarbonée.

Une hyperammoniémie manifeste a été constatée au cours

de ces troubles variés présentant entre eux un seul caractère commun, l'anoxémie qu'ils entraînent.

Nous sommes donc amenés à rattacher l'hyperammoniémie asphyxique à la seule anoxémie, et il y a tout lieu de penser qu'il en est de même pour l'hyperammoniémie observée en clinique au cours des cyanoses.

Sur le mécanisme même de cette hyperammoniémie, nous ne pensons pas que l'asphyxie provoquée chez l'animal entier fournisse quelque éclaircissement, trop de facteurs varient simultanément au cours de l'asphyxie et trop d'organes peuvent être considérés comme jouant leur rôle.

Pour rechercher si le poumon est de ces organes, une autre méthode devait être employée.

Action du poumon sur l'ammoniaque sanguine.

Deux méthodes s'offrent à l'étude de l'action d'un organe *in vivo* sur une substance donnée contenue dans le sang.

La première repose sur l'étude comparative du sang artériel et du sang veineux, c'est-à-dire prélevé à l'entrée et à la sortie de l'organe.

Par cette méthode, Cl. Bernard a démontré la fonction glycogénique du foie, plus récemment, H. Roger et Léon Binet ont mis en évidence le rôle du poumon dans le métabolisme des graisses.

La deuxième méthode consiste à perfuser l'organe isolé en le plaçant dans des conditions aussi physiologiques que possible.

Pour démontrer l'action biochimique d'un organe, deux conditions sont nécessaires :

1° Mettre l'organe en présence d'une quantité suffisante de la substance étudiée;

2° Laisser l'organe agir un temps suffisamment long ; en effet le résultat d'un seul passage n'est pas souvent assez net pour pouvoir être mis en évidence.

Ces deux conditions sont réalisées au cours de la perfusion.

Nous avons tout d'abord recherché l'action du poumon sur l'ammoniaque sanguine en comparant le sang artériel (artère fémorale) et le sang veineux mêlé (cœur droit) et nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence

nettement supérieure aux erreurs de mesure du procédé de dosage employé.

Par contre par la méthode de perfusion nous avons pu mettre en évidence de façon indiscutable l'action du poumon sur l'ammoniaque du sang et sur diverses substances ajoutées au sang.

Nous exposerons tout d'abord la technique de perfusion employée.

TECHNIQUE DE LA PERFUSION DU POUMON ISOLÉ ET VENTILÉ

(Léon BINET et Ch. MAYER)

Un chien chloralosé est tué par saignée et son sang recueilli sur citrate de sodium va servir à perfuser le poumon du même animal.

Après ablation du plastron sternocostal, une canule est placée dans l'artère pulmonaire une autre dans l'orifice auriculo-ventriculaire gauche.

Un perfuseur de Ch. Mayer est substitué au cœur et refoule dans l'artère pulmonaire le sang citraté qui est repris par la canule drainant les veines pulmonaires par l'orifice auriculo-ventriculaire gauche. Le poumon est donc intercalé dans un circuit sanguin formé par le perfuseur, la canalisation et un récipient contenant le sang. L'ensemble du circuit a été soigneusement purgé d'air et le sang est protégé du contact de l'atmosphère par une couche d'huile de vaseline, un bain-marie chauffé par une résistance électrique le maintient à la température de 39°.

Après trachéotomie, une canule est placée dans la trachée et mise en communication avec une soufflerie fournissant de l'air tiédi par une résistance électrique. Enfin un linge humide est mis à la place du plastron sternocostal, il est chauffé par un radiateur électrique, le refroidissement et la dessiccation du poumon sont ainsi évités.

Il suffit de très peu de temps pour réaliser cette préparation, et les poumons sont mis en perfusion quelques minutes seulement après la mort de l'animal.

Laissé en place dans la cage thoracique, protégé contre le refroidissement et la dessiccation, correctement ventilé et perfusé par le sang même qui l'irrigait durant la vie, le poumon se trouve dans des conditions aussi physiologiques que possible. Pendant plusieurs heures il va se comporter comme un poumon *in vivo*, ainsi que le démontrent son intégrité histologique (J. Vernes) et l'étude de son état fonctionnel : échange respiratoire, action sur le sucre et les graisses (Léon Binet et ses collaborateurs.)

ÉTUDE DE L'AMMONIAQUE SANGUINE AU COURS DE LA PERFUSION PULMONAIRE

Perfusant un poumon avec du sang citraté sans aucune autre addition, nous avons dosé l'ammoniaque sanguine avant et après une durée variable de perfusion.

Pour tenir compte de l'ammoniogénèse *in vitro* qui, pour des expériences de quelque durée prend une valeur non négligeable, nous avons parallèlement étudié les variations du taux de l'ammoniaque dans le sang perfusé et dans un échantillon témoin du même sang laissé à l'étuve à 39° pendant la durée de l'expérience.

Comme le sang perfusé, le témoin est conservé sous huile de vaseline et son volume est du même ordre de grandeur.

Nos expériences de perfusion ont duré de une heure à trois heures, les variations du taux de l'ammoniaque sanguine sont rapportées dans le tableau n°6.

Une augmentation nette de l'ammoniaque sanguine s'observe au cours de la perfusion pulmonaire, augmentation allant de 100 p. 100 à 180 p. 100 alors que dans le témoin elle reste inférieure à 33 p. 100.

Le taux de l'ammoniaque sanguine augmente donc manifestement plus dans le sang perfusé que dans le é moïn gardé à l'étuve. Dans cette augmentation, il

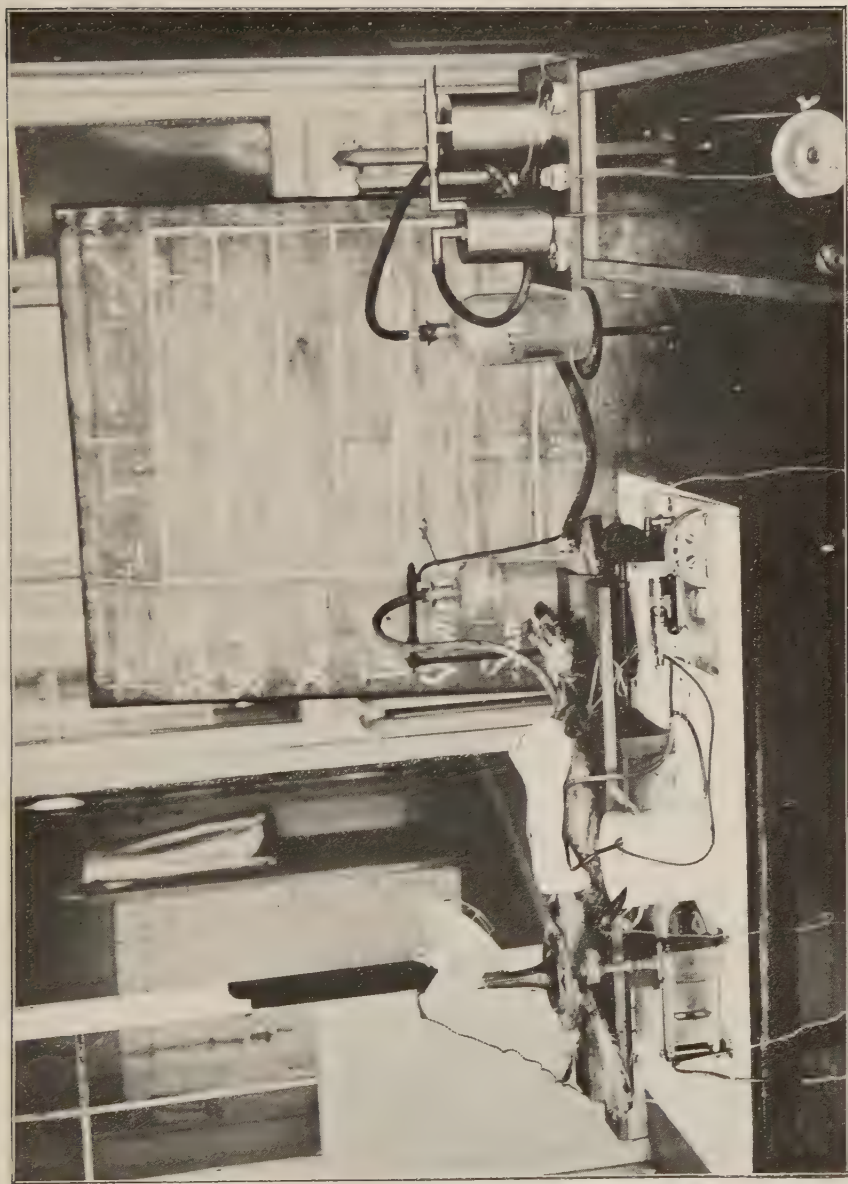


Fig. 4. — Préparation de poulmon isolé, perfusé et ventilé. (On aperçoit les deux flacons servant à ventiler en atmosphère limitée.)

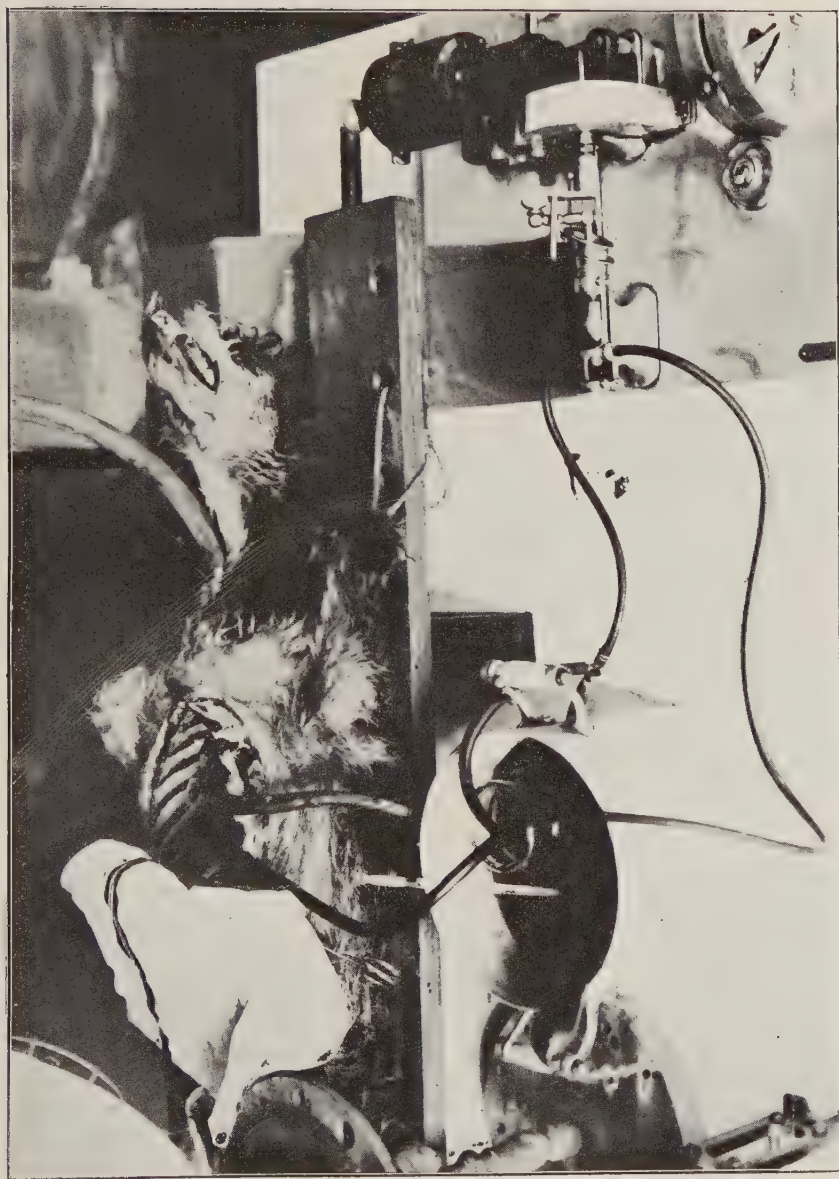


Fig. 5. — Préparation de poumon isolé, perfusé et ventilé. (Au premier plan à droite le perfuseur, à gauche le sang citraté contenu dans un bain-marie. Le linge humide recouvrant le poumon a été réoliné.)

TABLEAU N° 6. — NH^3 sanguine en milligrammes de N ammoniacal par litre.

POIDS DE L'ANIMAL Durée de perfusion.	SANG PERFUSÉ		AVANT perfusion.	APRÈS perfusion.	TÉMOIN
18 kg. 3 h.	Sang 700	perfusé 400 témoin 300	4,80	3,60 soit plus 100 p. 100	2,66 soit plus 25 p. 100
19 kg. 3 h.	Sang 700	perfusé 400 témoin 300	4,09	3,04 soit plus 180 p. 100	1,26 soit plus 24 p. 100
18 kg. 2 h.	Sang 700	perfusé 400 témoin 300	4,20	3,04 soit plus 153 p. 100	1,60 soit plus 33 p. 100
15,600 kg. 1 h.	Sang 500	perfusé 400 témoin 100	4,30	3,70 soit plus 164 p. 100	1,80 soit plus 28 p. 100

semble bien que le poumon intervienne directement ; en effet rien de semblable n'est observé si l'on opère sur le même dispositif de perfusion dont le poumon a été exclu de manière à seulement agiter et aérer le sang.

Après deux heures et demie de perfusion dans de telles conditions, le taux de l'ammoniaque passe de 0,83 à 1,09 dans le sang perfusé et à 1,1,13 dans le témoin, l'écart entre ces deux chiffres est à peine supérieur à l'ordre de grandeur des erreurs de mesure.

Au cours de nos expériences de perfusion l'augmentation du taux de l'ammoniaque sanguine est donc indiscutablement attribuable à l'action du poumon. Par contre, rien dans nos constatations ne permet de considérer cette action comme une fonction physiologique de l'organe plutôt que comme un processus d'autolyse.

Sans doute, l'origine exclusivement autolytique de l'ammoniaque formée dans ces conditions semble-t-elle peu vraisemblable si l'on considère que nos perfusions n'ont jamais duré plus de trois heures et qu'un résultat net était déjà obtenu après une heure.

L'origine autolytique de l'ammoniaque formée serait infirmée par la mise en évidence d'une ammoniogénèse pulmonaire aux dépens d'une substance introduite dans le sang de perfusion.

Nous avons donc recherché si au cours de la perfusion pulmonaire une formation supplémentaire d'ammoniaque était observée après addition d'une substance ammoniogène ou présumée telle.

Influence de l'addition d'une substance ammoniogène
sur la production d'ammoniaque au cours
de la perfusion pulmonaire.

Parmi les auteurs qui ont étudié l'ammoniogénèse sanguine, une opinion généralement admise attribue, pour une partie tout au moins, l'ammoniaque formée à des réactions de désamination.

Nous avons donc recherché si le poumon était capable de former de l'ammoniaque aux dépens de diverses substances aminées, polypeptides, dipeptides et acide aminés.

Nous ne croyons pas que leur addition au sang de perfusion constitue un acte anti-physiologique, ces corps constituent en effet les termes intermédiaires du métabolisme des protides et se trouvent normalement dans le sang circulant. Nous en avons seulement élevé la concentration pour mettre en évidence leur rôle ammoniogène.

1° ADDITION DE POLYPEPTIDES AU SANG DE PERFUSION

Solution de polypeptides employée.

Nous avons utilisé une solution de polypeptides que M. M. Bursztein a bien voulu préparer suivant la technique suivante :

On prépare au bain-marie une solution de peptone à 10/100. A la solution refroidie et filtrée on ajoute un volume égal d'acide trichloracétique à 20/100, on agite et on filtre au bout de trente minutes. Au filtrat parfaitement limpide on ajoute une solution d'acide phospho-

tungstique jusqu'à ce qu'on obtienne une concentration finale de 2/100. On laisse déposer et on filtre. On s'assure que le filtrat ne précipite plus avec l'acide phosphotungstique.

Pour récupérer les polypeptides on dissout le précipité dans l'acétone et on décompose la combinaison phosphotungstique par la baryte à chaud. Au bout d'une heure la solution est filtrée; le précipité de phosphotungstate de baryum est soigneusement lavé à l'eau chaude, l'excès de baryum est précipité par SO_4H^2 , on élimine après filtration le léger excès de SO_4H^2 par le carbonate de baryum. La solution neutre au tournesol est évaporée au bain-marie, on obtient une poudre jaune soluble dans l'eau qui ne donne pas de trouble avec l'acide trichloracétique et qui est complètement précipitée par l'acide phosphotungstique.

Cette poudre est composée d'un mélange de peptones et de polypeptides. Dans notre exposé ultérieur nous la désignerons sous le nom de polypeptides; ce mot n'a pas dans ce cas une signification chimique très précise.

Nous l'appelons ainsi par analogie avec les polypeptides du sang qui sont aussi probablement un mélange de corps azotés différents, mais que l'on a l'habitude de caractériser en clinique par précipitation différentielle en présence d'acide trichloracétique et d'acide phosphotungstique.

S'il est donc mal défini chimiquement, le terme de polypeptide est au moins ici pris par nous dans la même acception que celle reçue habituellement en pathologie humaine.

En ce qui concerne leur composition chimique, ces

polypeptides contiennent 11,5/100 d'azote dont 12,5/100 à l'état d'ammoniaque.

En ajoutant ces polypeptides au sang on observe deux faits :

1° Toute la quantité ajoutée reste dans le plasma ; la teneur des globules rouges en azote non protéique n'augmente pas.

2° On retrouve dans le filtrat trichloracétique tout l'azote polypeptidique ajouté.

Injectés lentement dans une veine ces composés augmentent très fortement, mais d'une manière passagère, la teneur du sang en polypeptides.

Dans plusieurs cas, en injectant 1 gramme du produit par kilogramme d'animal, on obtient des chiffres de 420 à 470 milligrammes d'azote polypeptidique par litre de sang.

*Variations au cours de la perfusion pulmonaire
de la teneur en ammoniaque de sang
additionné de polypeptides.*

Les quantités de polypeptides ajoutées au sang ont été de l'ordre de 1 milligramme par centimètre cube et la durée de perfusion a varié de deux heures à deux heures et demie. Les tableaux n^{os} 7 et 7 bis résument les résultats obtenus.

Nos expériences montrent donc une augmentation du taux de l'ammoniaque considérablement plus forte dans le sang perfusé que dans le témoin (de 4 à 10 fois suivant les cas), soit un écart nettement plus fort que dans la perfusion par le sang pur.

TABLEAU N° 7.

POIDS de l'animal. Durée de perfusion.	SANG PERFUSÉ		NH ³ SANGUINE en milligrammes de N ammoniacal par litre.		
			Avant.	Après perfusion.	Témoin.
18 kg. 2 h. 1/2.	Sang 650 Polypeptides 0,75	Perfusé 400 Témoin 250	3,16	6,80	3,87
25 kg. 2 h. 1/2.	Sang 650 Polypeptides 0,75	Perfusé 400 Témoin 250	1	7	1,60
20 kg. 2 h.	Sang 600 Polypeptides 0,66	Perfusé 400 Témoin 200	2,6	10,2	2,8
18 kg. 2 h.	Sang 600 Polypeptides 0,75	Perfusé 400 Témoin 200	3,4	12	4,2

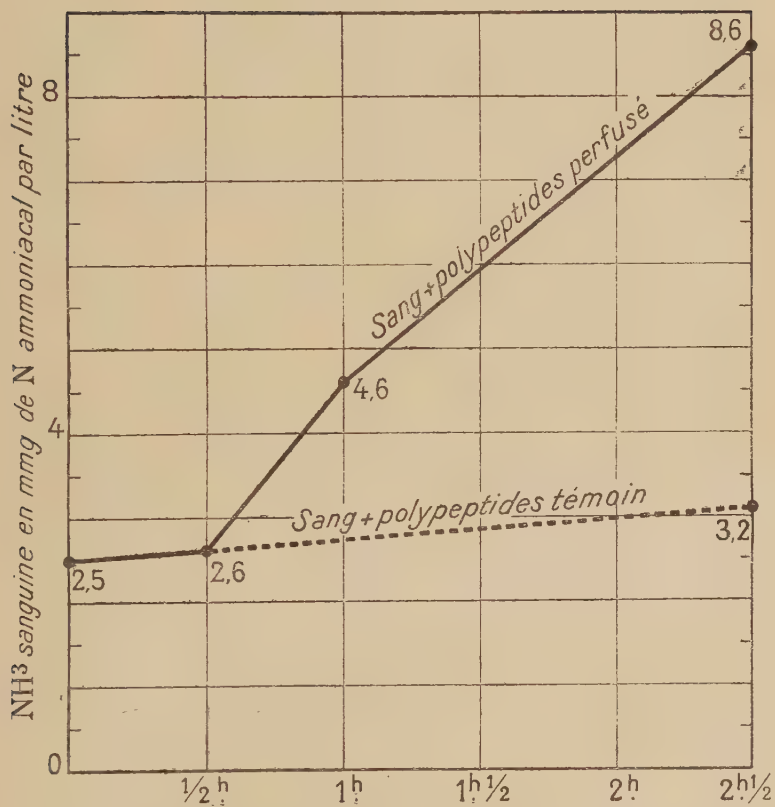
TABLEAU N° 7 bis.

Perfusion pulmonaire chien de 21,50 kg.

Sang	700	Perfusé.	400
Polypeptides. . .	0,75	Témoin.	300

		DURÉE DE PERFUSION			
		0	1/2 h.	1 h.	2 h 1/2.
NH ³ sanguine en mil- ligrammes de N am- moniacal par litre.	Sang perfusé.	2,5	2,6	4,6	8,6
	Sang témoin.	2,5			3,2

GRAPHIQUE N° 5.



Chien de 24 kg, 500. Perfusion pulmonaire, sang + polypeptides.

Il est évidemment difficile de comparer les résultats d'expériences faites sur des animaux différents et dans des conditions qui n'étaient peut-être pas rigoureusement comparables. Cependant l'ordre de grandeur des écarts observés nous paraît suffisant pour prendre une signification.

Remarquons d'ailleurs qu'en ajoutant au sang des polypeptides nous avons ajouté en même temps un peu d'ammoniaque ce qui explique les chiffres initiaux généralement élevés et fait paraître plus faible l'augmentation relative du taux de l'ammoniaque.

De nos expériences nous tirons la conclusion que le poumon est capable de former de l'ammoniaque aux dépens des polypeptides mais étant donnée la définition chimique imprécise du mélange employé il était nécessaire de rechercher lequel de ses constituants jouait le rôle ammoniogène principal.

C'est pourquoi nous avons alors étudié l'action du poumon sur un *dipeptide* et un *monoacide monoaminé*.

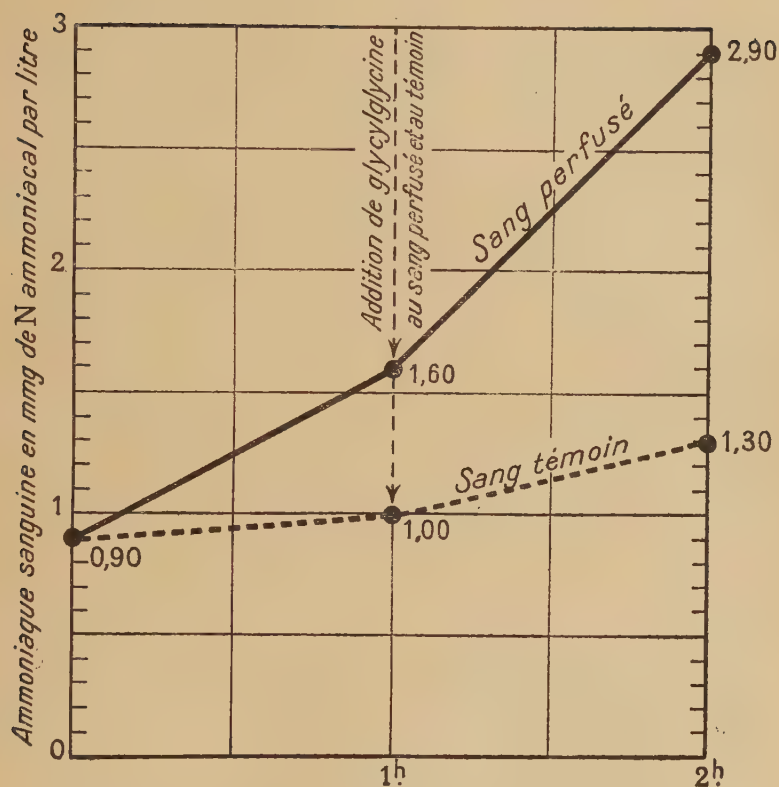
2° ADDITION DE GLYCYLGLYCINE AU SANG DE PERFUSION

Le dipeptide que nous avons choisi pour le soumettre à l'action du poumon est la glycylglycine qu'il est facile de se procurer à l'état de grande pureté.

Nous l'avons ajouté à raison d'environ 3 p. 1.000 au sang de perfusion et les variations observées dans le taux de l'ammoniaque au cours de l'expérience sont résumées dans le tableau n° 8 et le graphique n° 6.

La conclusion de nos expériences est l'augmentation nette de l'ammoniogénèse sous l'influence de l'addition de glycylglycine.

GRAPHIQUE N° 6.



Chien de 19 kg. 500. Perfusion pulmonaire, sang pur,
puis sang + glycylglycine.

Le taux de l'ammoniaque augmente de 258 p. 100 et 340 p. 100 dans le sang perfusé alors qu'il n'augmente respectivement que de 23 p. 100 et de 28 p. 100 dans le témoin.

Cet écart, beaucoup plus marqué que dans les perfusions de sang pur de même durée indique qu'une partie de l'ammoniaque formée provient de l'attaque de la glycylglycine.

D'ailleurs, l'expérience schématisée par le graphique n° 6 montre de façon comparative sur du sang pur et sur du sang additionné de glycylglycine l'action de même poumon pendant le même temps et les mêmes conditions de perfusion.

Ici la glycylglycine n'a été ajoutée qu'après une heure de perfusion et à la même concentration dans le sang perfusé et dans le témoin. Nous nous étions au préalable assuré que la glycylglycine employée ne contenait pas de quantité appréciable d'azote ammoniacal.

La comparaison des chiffres montre les quantités d'ammoniaque formées au cours d'une heure de perfusion.

1° Avec du sang pur :

Dans le sang perfusé	1,60 — 0,90 = 0,70 mgr.
Dans le témoin.	1,00 — 0,90 = 0,10 mgr.

2° Avec du sang additionné de glycylglycine :

Dans le sang perfusé	2,90 — 1,60 = 1,30 mgr.
Dans le témoin.	1,30 — 1,00 = 0,30 mgr.

L'écart entre les quantités d'ammoniaque formée en

une heure dans le sang perfusé et le sang témoin passe donc :

de 0,70 — 0,70 = 0,60 mgr.
à 1,30 — 0,30 = 1,00 mgr.

sous l'influence de l'addition de glycylglycine.

Cet accroissement apparaît visiblement sur le graphique n° 6.

TABLEAU N° 8.

POIDS de l'animal. Durée de perfusion.	SANG PERFUSÉ		NH ³ SANGUINE en mmg. de N ammoniacal par litre.		
			Avant perfusion.	Après perfusion.	Témoin.
27 kg. 2 h. 1/2	Sang 700 Glycylglycine 2	perfusé 400 témoin 300	0,81	2,90	1,00
18 kg. 2 h.	Sang 600 Glycylglycine 1	perfusé 400 témoin 200	1,00	4,4	1,28

3° ADDITION D'ALANINE AU SANG DE PERFUSION

Les aminoacides représentent le type le plus simple des corps aminés dont nous avons étudié l'action sur l'ammoniogénèse pulmonaire.

Parmi les aminoacides, c'est l'alanine qui s'est le mieux prêtée à nos recherches.

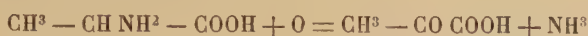
Dans nos expériences de perfusion pulmonaire avec du sang additionné de polypeptides et de dipeptides, nous n'avons pu que mettre en évidence leur rôle ammonio-gène sans pouvoir pénétrer davantage le mécanisme de formation de l'ammoniaque; la structure chimique complexe de ces corps nous empêchait d'aller plus loin.

TABEAU N° 9.

POIDS DE L'ANIMAL Durée de perfusion.	SANG PERFUSÉ		NH ³ SANGUINE EN MILLIGRAMMES de N ammoniacal par litre.		
			Avant perfusion.	Après perfusion.	Témoin.
17 kg. 4 h.	Sang 600 Alanine dr. 2	perfusé 400 témoin 200	1,09	3,00 soit plus 175 p. 100	1,14 soit plus 25 p. 100
14 kg. 1 h. 30	Sang 600 Alanine dr. 2	perfusé 400 témoin 200	0,87	5,95 soit plus 580 p. 100	0,95 soit plus 9 p. 100
17,900 kg. 2 h. 30	Sang 700 Alanine dr. 1,50	perfusé 400 témoin 300	1,42	5,7 soit plus 338 p. 100	1,59 soit plus 12 p. 100
25 kg. 3 h.	Sang 700 Alanine dr. 2	perfusé 400 témoin 300	1,74	10,00 soit plus 465 p. 100	2,60 soit plus 23 p. 100

Au contraire, étudiant l'action du poumon sur l'alanine, nous avons pu mettre en évidence non seulement la formation d'ammoniaque, mais le mécanisme de cette formation.

Cette dernière a lieu par désamination de l'alanine suivant la réaction :



Nous avons pu en effet mettre en évidence :

- 1° La formation d'ammoniaque ;
- 2° L'apparition d'acide pyruvique ;
- 3° L'absorption d'oxygène.

1° Formation d'ammoniaque.

Les tableaux n^{os} 9 et 9 bis montrent au cours de nos expériences des augmentations des taux de l'ammoniaque de 175 p. 100 à 580 p. 100 dans le sang perfusé contre 9 p. 100 à 25 p. 100 dans le témoin.

Ces écarts considérables indiquent une formation d'ammoniaque aux dépens de l'alanine.

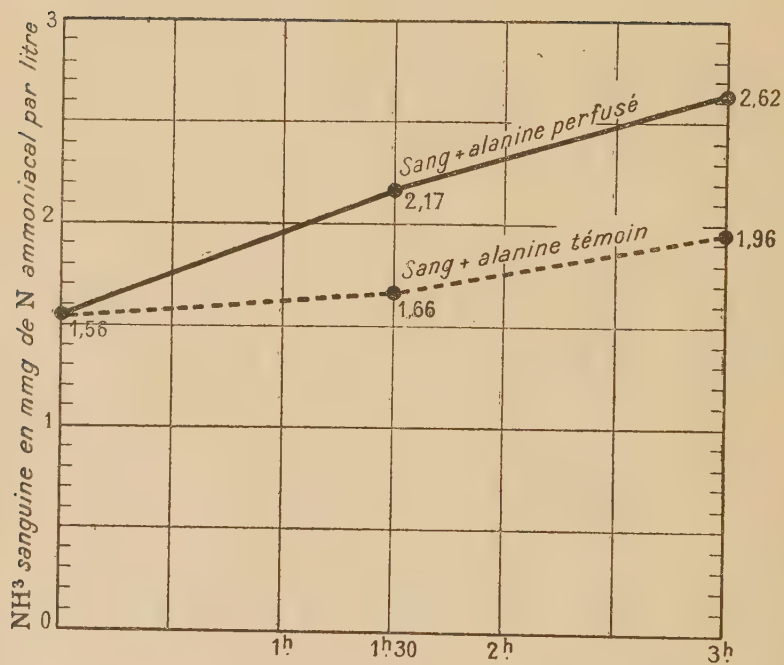
TABLEAU N° 9 bis.

Perfusion pulmonaire chien de 21 kilogrammes.

Sang.	700	Perfusé	400
Alanine dr	1,50	Témoin	300

		DURÉE DE PERFUSION		
		0	1 h. 30.	3 h.
NH ³ sanguine en milligrammes de N ammoniacal par litre.	Sang perfusé.	1,56	2,17 soit plus 39 p. 100.	2,62 soit plus 68 p. 100.
	Sang témoin.	1,56	1,66 soit plus 6,5 p. 100.	1,96 soit plus 25 p. 100.

GRAPHIQUE N° 7.



Chien de 21 kg. Perfusion pulmonaire, sang + alanine.

2° Apparition d'acide pyruvique.

Nous avons pu avec E. Aubel mettre en évidence en portant du filtrat trichloracétique du sang perfusé l'acide pyruvique formé, obtenir la coloration bleue par le nitroprussiate de soude en présence d'ammoniaque et préparer la 2-4 dinitrophénylhydrazone de l'acide pyruvique identifiée par les caractères suivants :

Point de fusion, 213°-215°;

Soluble en rouge dans la potasse alcoolique à 6 p. 100, précipitée par l'acide chlorhydrique dilué, redissoute dans le carbonate de soude.

3° Absorption d'oxygène.

Nous avons pu mettre en évidence l'absorption d'oxygène par l'étude du quotient respiratoire au cours de la perfusion.

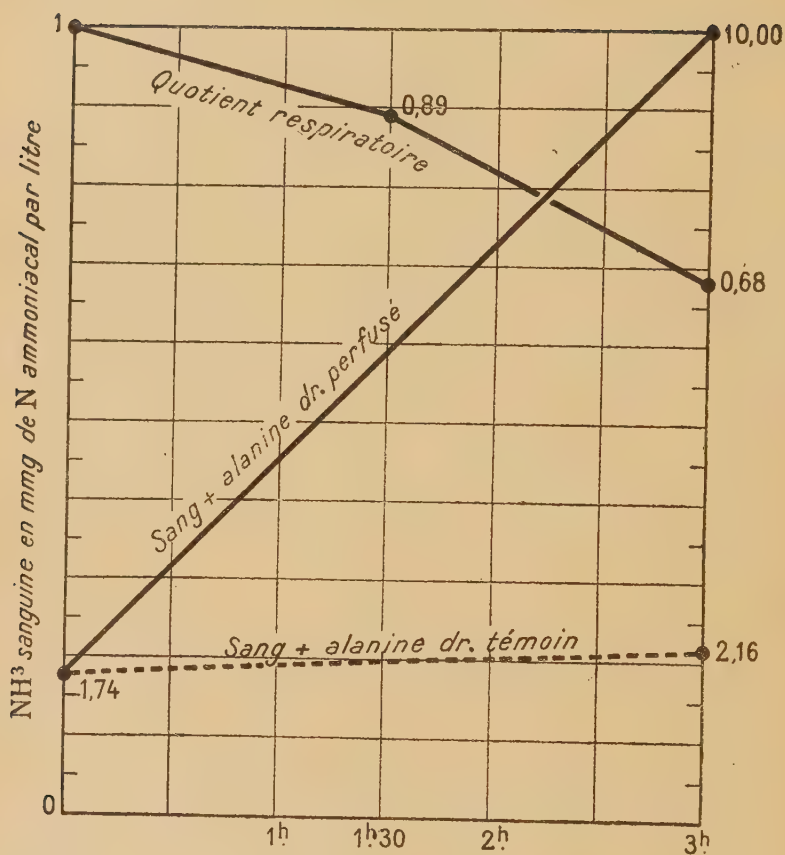
TABEAU N° 10.

Perfusion pulmonaire chien de 21 kilogrammes.

Sang.	700	Perfusé	400
Alanine dr	2	Témoin	300

		DURÉE DE PERFUSION		
		0	1 h. 30.	3 h.
NH ³ sanguine en milligrammes de N ammoniacal par litre.	Sang perfusé.	1,74		40,00 soit plus 475 p. 100.
	Sang témoin.	1,74		2,16 soit plus 24 p. 100.
Quotient respiratoire		1	0,89	0,68

GRAPHIQUE N° 8.



Chien de 21 kg. Perfusion pulmonaire, sang + alanine dr.

Une modification a été apportée dans ce but au dispositif de respiration artificielle.

La trachée n'est plus mise en communication avec la soufflerie mais avec la partie supérieure d'un flacon jaugé de 5 litres dont le bas est occupé par une solution aqueuse saturée de sel marin. Par une tubulure inférieure la solution saline est alternativement aspirée et refoulée par un dispositif de pompage et l'air sous-jacent effectue des trajets alternatifs entre le poumon et le flacon jaugé.

Le poumon est ainsi en relation avec une atmosphère limitée que l'on renouvelle d'heure en heure en même temps que sont faits les prélèvements pour mesurer le quotient respiratoire.

Ainsi modifiée, la préparation de poumon isolé permet d'établir un double bilan aérien et sanguin de l'activité pulmonaire.

Dans ces conditions, le quotient respiratoire reste pendant trois heures au voisinage de l'unité, après addition d'alanine au sang de perfusion, il s'abaisse de 1 dans les premières minutes à 1,89 après une heure et demie et à 0,68 après trois heures (tableau n° 10 et graphique n° 8).

On pouvait se demander si l'attaque de l'alanine aurait encore lieu lorsque les produits de la réaction se trouveraient dans le sang à une concentration suffisante. Pour répondre à cette question, nous avons perfusé un poumon avec du sang additionné d'alanine, d'acide pyruvique et de carbonate d'ammonium.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau n° 11.

TABLEAU N° 44.

POIDS de l'animal. Durée de perfusion.	SANG PERFUSÉ		NH ³ SANGUINE EN MILLIGRAMMES DE N ammoniacal par litre.		
			Avant perfusion.	Après perfusion.	Témoin.
15 kg. 3 h.	Sang 600	Perfusé 400	1,28	9,77 soit plus 660 p. 100.	1,75 soit plus 37 p. 100.
	Alanine racémique 4,50 Acide pyruvique 1 cc.	Témoin 200			
18 kg. 2 h. 1/2	Sang 600	Perfusé 400	1,60	5,85 soit plus 266 p. 100.	1,90 soit plus 19 p. 100.
	Alanine racémique 4,50 Acide pyruvique 1 cc. Carbonate d'ammonium 1 cc.	Témoin 200			

Dans ces conditions, il y a encore libération d'ammoniaque ; la désamination de l'alanine n'est donc pas empêchée par la présence d'acide pyruvique et d'ammoniaque à une concentration assez forte.

De nos expériences de perfusion du poumon avec du sang additionné d'alanine, nous pouvons donc tirer la conclusion suivante :

Le poumon est capable d'attaquer l'alanine, et ce pouvoir désaminant est établi par trois ordres de faits convergents :

Production d'ammoniaque ;

Apparition d'acide pyruvique ;

Modifications du quotient respiratoire.

INFLUENCE DE LA COMPOSITION DU MÉLANGE GAZEUX INHALÉ SUR L'AMMONIOGÉNÈSE PULMONAIRE

Dans toutes nos expériences de perfusion pulmonaire, le poumon était ventilé à l'air atmosphérique ordinaire.

Nous nous sommes demandé si la composition du mélange gazeux servant à la ventilation exerçait une influence sur l'ammoniogénèse pulmonaire. Une réponse à cette question pouvait être donnée en comparant les quantités d'ammoniaque formées par un poumon perfusé ventilé successivement avec des mélanges gazeux différents pendant la même durée.

Le tableau n° 12 résume les résultats ainsi obtenus. Il montre :

1° Que le poumon forme de l'ammoniaque alors même

qu'il est ventilé à l'azote pur et que depuis les premières minutes de l'expérience le sang de perfusion est devenu absolument noir.

2° Q'en ventilant à l'oxygène pur on ne modifie pas de façon sensible la quantité d'ammoniaque formée.

Il ne semble donc pas que l'oxygène inhalé joue un rôle dans la production d'ammoniaque par le poumon.

4° ADDITION DE GLYCOCOLLE AU SANG DE PERFUSION

Il y a lieu de penser que l'action désaminante exercée par le poumon sur l'alanine ne se borne pas à ce seul aminoacide, mais qu'elle est un fait plus général.

Nous avons vérifié notamment que cette action se manifeste aux dépens du glyocolle, c'est ce que montre le tableau n° 13.

TABLEAU N° 13. — **Perfusion pulmonaire.**

Sang. 600 gr. Perfusé 400
Glyocolle 2 gr. Témoin 200

		NH ³ EN MILLIGRAMMES de N par litre.		
		Avant.	Après.	Témoin.
N° 1 15 kg.	{ Ventilation à l'air 2 h.	1,04	5,40	1,26
		NH ³ formée 4,36		0,22
N° 2 18 kg.	{ Ventilation à O ² 2 h.	2,60	6,80	2,65
		NH ³ formée 4,20		0,05

CONCLUSIONS

Les conclusions de notre travail sont de deux sortes : clinique et expérimental.

1° Conclusions cliniques. — L'étude des malades qu'il nous a été donné d'observer nous a conduit à reconnaître l'existence d'une hyperammoniémie dans les états s'accompagnant de cyanose.

Cette hyperammoniémie semble indépendante de la cause de la cyanose et s'observe notamment que celle-ci soit d'origine cardiaque ou pulmonaire.

L'hyperammoniémie va de pair avec le degré de la cyanose et peut atteindre le quadruple de la valeur normale.

2° Conclusions expérimentales. — A) Nous avons pu mettre en évidence chez l'animal en expérience une hyperammoniémie comparable à celle observée en pathologie humaine.

Cette hyperammoniémie asphyxique se retrouve chez l'animal, que ce soit le chien ou le poisson lorsque l'on provoque des troubles respiratoires les plus variés n'ayant entre eux qu'un caractère commun : l'anoxémie qu'ils entraînent.

Nous interprétons donc l'hyperammoniémie asphyxique comme liée à l'anoxémie.

B) Nous avons mis d'autre part en évidence l'existence d'une ammoniogénèse pulmonaire s'exerçant aux dépens de constituants normaux du sang : polypeptides, dipeptides, acides aminés.

Dans le cas de l'alanine nous avons pu établir que l'ammoniogénèse pulmonaire était le témoin de la désamination de l'alanine par le poumon.

C) Entre ces deux faits : hyperammoniémie par anoxémie et ammoniogénèse pulmonaire peut-on établir une relation ? C'est ce que notre travail ne nous permet pas de faire.

Nous avons tout d'abord pensé que le poumon jouait peut-être un rôle dans l'hyperammoniémie asphyxique.

Cette relation supposée entre l'hyperammoniémie asphyxique et les fonctions du poumon nous a servi d'hypothèse de travail et nous a conduit à reconnaître le rôle fixé par le poumon dans le métabolisme de l'ammoniaque.

Mais entre l'hyperammoniémie asphyxique et l'ammoniogénèse pulmonaire, nous n'avons pu trouver aucun lien.

Le défaut d'oxygène élève l'ammoniaque sanguine, le poumon forme de l'ammoniaque sans que la teneur en oxygène du mélange gazeux inhalé exerce une influence.

Il n'y a donc aucun lien à établir entre deux faits que nous avons été amenés à étudier successivement par le développement de notre travail, pour finalement conclure qu'ils sont indépendants l'un de l'autre.

Ces deux faits nous paraissent d'une portée fort inégale.

L'un, la constatation d'une hyperammoniémie asphyxique, n'est qu'une contribution à l'étude clinique et expérimentale du syndrome humoral de l'asphyxie.

L'autre, existence d'une fonction désaminante du poumon, nous conduit à faire jouer à cet organe un rôle actif dans le métabolisme azoté et à lui reconnaître une nouvelle fonction interne.

VU :

Le Président de thèse,

BINET.

VU :

Le Doyen,

ROUSSY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- D. ADLERSBERG und M. TAUBENHAUS. — Über das Verhalten der Ammoniak Mutter Substanz im Blute und deren Bedeutung bei der Neutralitätsregulation. *Naunyn-Schmiedeberg's Archiv f. exper. Pathol. U. Pharmacol.* Bd. 113, 1926, S. 31.
- Léon BINET et Daniel BARGETON. — Le pouvoir désaminant du poumon. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXCIX, p. 1245, 1934.
- — L'ammoniémie dans les troubles respiratoires expérimentaux. Dixième réunion de l'Association des Physiologistes, Tamaris, 1936, p. 116.
- et Ch. MAYER. — Technique nouvelle de perfusion sanguine. *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXXIX, p. 1330, 1923.
- M. BURSSTEIN. — Action du poumon sur les polypeptides. Librairie L. Rodstein, Paris, 1935.
- L. HUGOUNENQ et G. FLORENCE. — Expériences de cours se rapportant à l'azotémie. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. III, 1921, p. 174.
- Joseph KAHN et M^{me} LUBOV CHEKOUN (transmis par M. L. LAPICQUE). Dégagement d'ammoniaque par le cerveau suivant l'état d'excitation naturelle. *C. R. Acad. Sciences*, 9 sept. 1935, t. CCI, p. 505.
- H.-A. KREBS. — Deamination of amino-acids. *Biochemical Journal*, vol. XXIX, n° 7, p. 1620-1644, 1935 (contient une importante bibliographie).
- Marcel LABBÉ, F. NEPVEUX et HEJDA. — L'ammoniaque du sang humain à l'état normal et dans les états pathologiques. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXCVIII, 1929, p. 738.
- et F. NEPVEUX. — Sur l'ammoniurie d'origine hépatique. *Soc. Méd. Hôp.*, 5 mai 1933.
- S. MOISSONNIER. — Etude de la toxicité des sels ammoniacaux et du mécanisme de leur action thérapeutique. *Thèse Paris*, 1921.
- J. K. PARNAS und G. HELLER. — Über den Ammoniakgehalt und über die Ammoniakbildung im Blute I. Mitt. *B. Z.*, 1925, 152, 1-28.
- Über den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Blute. VI Mitt. Experimentelle Untersuchungen über die Faktoren, welche den Ammoniakgehalt des kreisenden Blutes beeinflussen und über die Lokalisation der Ammoniakbildung und des Ammoniakschwundes beim Kaninchen. *B. Z.*, 1926, 173, 224-228.

- J. K. PARNAS. — Existe-t-il des sels ammoniacaux dans le sang circulant? *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. IX, p. 76, 1927.
- M. POLONOWSKI, P. BOULANGER et G. BIZARD. — Formation d'ammoniaque aux dépens des acides aminés dans le rein du chien *in vivo*. *C. R. Acad. Sciences*, CXCVIII, p. 1815, 1934.
- Métabolisme de l'ammoniaque chez les vertébrés. *Association des Physiologistes*, Nancy, 26 mai 1934, p. 31.
- et P. BOULANGER. — Sur une modification du dispositif et de la technique de microdosage de l'ammoniaque dans les liquides biologiques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. XVII, n° 6, juin 1935, p. 944.
- C. VAN CAULAERT, CH. DEVILLER et M^{lle} HALF. — Contribution à l'étude des cirrhoses de Laënnec. Toxicité de l'ammoniaque. *Presse Méd.*, 8 février 1933, p. 217.
- — Ammoniémie expérimentale après ingestion de chlorure d'ammonium chez l'homme à l'état normal et pathologique. *C. R. Soc. Chim. Biol.*, t. CXI, 1932, p. 50.
- — et J. HOFSTEIN. — Epreuve de l'ammoniémie provoquée. Répartition de l'ammoniaque dans le sang et les humeurs. *C. R. Soc. Chim. Biol.*, t. CXI, 1932, p. 737.
- F. VÉNULET, F. GOEBEL et R. TISLOWITZ. — Influence de l'ammoniaque sur l'équilibre acidobasique. *C. R. Soc. Biol.*, 30 octobre 1935, t. CXX.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	I
I. Technique de dosage.	3
<i>Conduite du dosage.</i>	9
II. Partie clinique.	15
<i>Ammoniémie du sujet sain.</i>	16
<i>Ammoniémie au cours des cyanoses.</i>	16
III. Partie expérimentale.	19
Hyperammoniémie au cours des troubles respiratoires expérimentaux	20
<i>Expérimentation sur le poisson</i>	20
<i>Expérimentation sur le chien</i>	22
Oblitération trachéale	22
Dépression atmosphérique	30
Respiration en atmosphère artificielle	32
Intoxication oxycarbonée.	34
<i>Conclusions</i>	34
Action du poumon sur l'ammoniaque sanguine	36
<i>Technique de la perfusion du poumon isolé et ventilé.</i>	38
<i>Étude de l'ammoniaque sanguine au cours de la perfusion pulmonaire.</i>	40
Influence de l'addition d'une substance ammoniogène sur la production d'ammoniaque au cours de la perfusion pulmonaire	43
1° Addition de polypeptides.	43
2° Addition de glycylglycine	48
3° Addition d'alanine.	51
Formation d'ammoniaque	53

Apparition d'acide pyruvique.	54
Absorption d'oxygène	55
Influence de la composition du mélange gazeux inhalé.	59
4 ^o Addition de glycolle.	61
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	67

